

**METHOD AND DEVICE FOR DETERMINING BLOOD DIALYSIS  
PARAMETER****Patent number:** JP11262520 (A)**Publication date:** 1999-09-28**Inventor(s):** GOTCH FRANK A; FOLDEN THOMAS I**Applicant(s):** FRESenius MEDICAL CARE NORTH A**Classification:****- international:** A61M1/14; A61M1/16; A61M1/36; A61M1/14; A61M1/16;  
A61M1/36; (IPC1-7): A61M1/14; A61B5/00; A61M1/14**- european:** A61M1/16; A61M1/36C7**Application number:** JP19990001763 19990107**Priority number(s):** US19980003798 19980107**Also published as:**

JP4132342 (B2)

EP0928614 (A1)

EP0928614 (B1)

US2003220600 (A1)

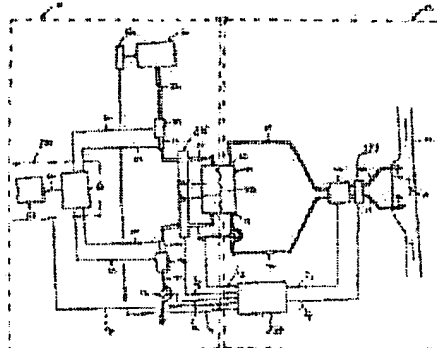
US7097630 (B2)

more &gt;&gt;

**Abstract of JP 11262520 (A)**

**PROBLEM TO BE SOLVED:** To make a non-invasive method applicable by determining a first dialysance value to a dialysis condition that a blood flow-in and-back lines are in a first orientation and a second dialysance value to a dialysis condition that the same lines are in a second orientation.

**SOLUTION:** In the first orientation, a flow-in line 76 conveys blood from the upper stream part of a patient's fistula 82 and a flow-back line 64 conveys blood to the lower stream part of the fistula 82. In the second orientation, the flow-in line 76 conveys blood from the lower stream part of the patient's fistula 82 and the flow-back line 64 to the upper stream part of the fistula 82. Each concentration parameter is measured by detectors 34, 46 to monitor a matter (sodium salt) in the dialysis fluid in upper-and lower stream lines of the dialyzer 38. Thus dialysance for the first and second orientations are determined and finally the value for the blood dialysis parameter is determined.



Data supplied from the esp@cenet database — Worldwide

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平11-262520

(43) 公開日 平成11年(1999) 9月28日

(51) Int.Cl. <sup>8</sup>	識別記号	F I		
A 6 1 M 1/14	5 1 7	A 6 1 M 1/14	5 1 7	
	5 3 3		5 3 3	
	5 3 5		5 3 5	
	5 5 1		5 5 1	
A 6 1 B 5/00		A 6 1 B 5/00	N	
審査請求 未請求 請求項の数24 O L (全 18 頁)				

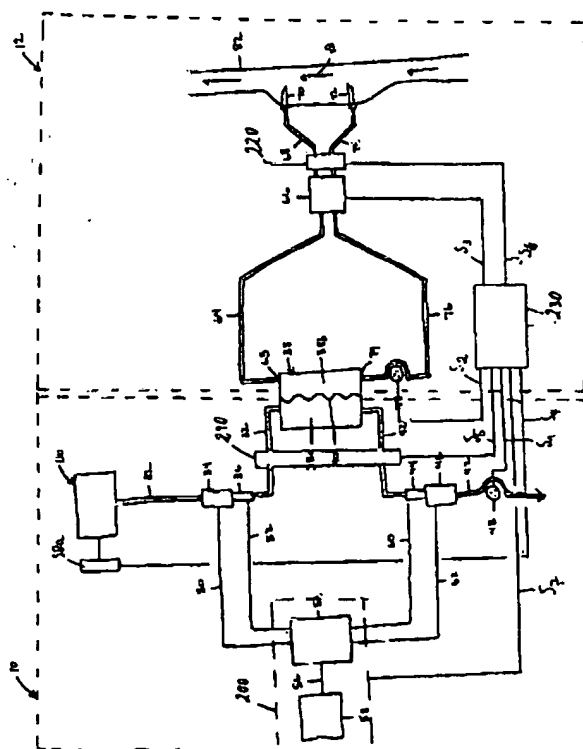
(21) 出願番号	特願平11-1763	(71) 出願人	599004302
(22) 出願日	平成11年(1999) 1月7日		フレセニウス・メディカル・ケア・ノース・アメリカ
(31) 優先権主張番号	09/003798		アメリカ合衆国マサチューセッツ州02173, レキシントン, ヘイデン・アヴェニュー
(32) 優先日	1998年1月7日		95, トゥー・レジモント・センター
(33) 優先権主張国	米国 (US)	(72) 発明者	フランク・エイ・ゴッチ
			アメリカ合衆国カリフォルニア州94117, サン・フランシスコ, ベルグレイヴ・アヴェニュー 144
		(72) 発明者	トーマス・アイ・フォルデン
			アメリカ合衆国カリフォルニア州94507, アラモ, アーセリア・トレイル 155
		(74) 代理人	弁理士 奥山 尚男 (外3名)

(54) 【発明の名称】 血液透析パラメータを決定する方法および装置

(57) 【要約】

【課題】 非侵襲的な方法により、複数のダイアリサンス値を用いて特に血液アクセス流速を計算する方法と装置を提供する。ダイアリサンス値をナトリウム濃度または尿素濃度の何れかに基づいて計算する。

【解決手段】 一つのダイアリサンス値は、患者の流入ラインが患者のフィステル内の上流箇所から血液を吸引すると共に処理済血液が復帰ラインにより患者のフィステル内の下流箇所に対して戻される、という条件で決定され得る。第2のダイアリサンス値は、流入ラインが患者のフィステルの下流部分から血液を吸引すると共に復帰ラインが患者のフィステルの上流部分に対して処理済血液を戻す如く、上記各ラインが再配置されたときに決定され得る。血液アクセス流速と再循環量等の血液透析パラメータを決定する非侵襲的手段が提供される。



## 【特許請求の範囲】

## 【請求項1】 透析溶液源と、

血液が循環する第1チャンバと透析溶液が循環する第2チャンバとを区画する半透膜を有する透析器であって、上記第2チャンバは透析溶液取入ラインにより上記透析溶液源に接続されると共に、上記第2チャンバは透析溶液吐出ラインに接続されている透析器と、

上記透析器の上記第1チャンバの取入口および吐出口に対して夫々接続された血液流入ラインおよび血液復帰ラインと、

上記血液流入ラインおよび上記血液復帰ラインを、上記流入ラインが患者のフィステル(fistula)の上流部分から血液を搬送すると共に上記復帰ラインは上記フィステルの下流部分に向けて血液を搬送するという第1配向に位置せしめ、且つ、上記流入ラインおよび復帰ラインを、上記流入ラインは上記フィステルの下流部分から血液を搬送すると共に上記復帰ラインは上記フィステルの上流部分に向けて血液を搬送するという第2配向に再配置する手段と、

上記血液流入および血液復帰ラインが上記第1配向に在るとする透析条件に対する第1ダイアリサンス値を決定すると共に、上記血液流入および血液復帰ラインが上記第2配向に在るとする透析条件に対する第2ダイアリサンス値を決定する手段と、

上記第1および第2ダイアリサンス値から血液透析パラメータを計算する手段とを含んで成ることを特徴とする透析システム。

【請求項2】 第1および第2ダイアリサンス値を決定する前記手段は、透析溶液取入ライン内の物質の濃度パラメータを監視すべく位置せしめられた第1検出器と、透析溶液吐出ライン内の物質の濃度パラメータを監視すべく位置せしめられた第2検出器とを含んで成ることを特徴とする、請求項1記載の透析システム。

【請求項3】 前記物質は、ナトリウム、ブドウ糖、酸素または尿素から成る群から選択されることを特徴とする、請求項2記載の透析システム。

【請求項4】 第1ダイアリサンス値を決定する前記手段および第2ダイアリサンス値を決定する前記手段は、

各々、ある物質の異なる初期濃度を有する第1および第2透析溶液を調製する手段と、

前記第2チャンバの上流および下流にて、夫々、上記第1透析溶液内の物質の濃度の第1および第2測定を行い、且つ、上記第2チャンバの上流および下流にて、夫々、上記第1透析溶液とは異なる上記物質の初期濃度を有する上記第2透析溶液内の上記物質の濃度の第1および第2測定を行う為に、第1および第2検出器を起動する制御手段とを更に含むことを特徴とする、請求項2または3に記載の透析システム。

【請求項5】 第1ダイアリサンス値を決定する前記手

段および第2ダイアリサンス値を決定する前記手段は、各々、

前記第1溶液に対する前記第1および第2測定から、前記物質の第1濃度差異を決定する手段と、

前記第2溶液に対する前記第1および第2測定から上記物質の第2濃度差異を決定する手段と、

上記第1および第2差異から第3差異を決定すると共に、該第3差異を、上記第1および第2溶液に対する夫々の前記第1測定の間隔の差異により除算して数値結果を得て、該数値結果と透析溶液流速とを乗算する手段とを更に含むことを特徴とする、請求項4記載の透析システム。

【請求項6】 前記血液透析パラメータは血液アクセス流速であり、且つ、前記計算手段が、上記血液アクセス流速を次式に従って計算すべく構成されていることを特徴とする、請求項1乃至5のいずれかに記載の透析システム。

〔数1〕

$$Q_a = (D_c)(D_c') / (D_c - D_c')$$

式中、

$Q_a$ が、血液アクセス流速で、

$D_c$ が、前記流入ラインおよび復帰ラインが前記第1配向に在るときに決定されたダイアリサンス値で、

$D_c'$ が、上記流入ラインおよび復帰ラインが前記第2配向に在るときに決定されたダイアリサンス値である。

【請求項7】 前記血液透析パラメータは再循環量であり、且つ、前記計算手段は、上記血液アクセス流速を次式に従って計算すべく構成されていることを特徴とする、請求項1乃至5のいずれかに記載の透析システム。

〔数2〕

$$R = Q_{bi}(1/D_c' - 1/D_c)$$

式中、

$R$ が、再循環量で、

$Q_{bi}$ が、透析器血液取入口流速で、

$D_c$ が、前記流入ラインおよび復帰ラインが上記第1配向に在るときに決定されたダイアリサンス値で、

$D_c'$ が、上記流入ラインおよび復帰ラインが前記第2配向に在るときに決定されたダイアリサンス値である。

【請求項8】 前記第1および第2検出器は、夫々、導電性検出器である、請求項1乃至7のいずれかに記載の透析システム。

【請求項9】 透析溶液源と、

血液が循環する第1チャンバと透析溶液が循環する第2チャンバとを区画する半透膜を有する透析器であって、上記第2チャンバは透析溶液取入ラインにより上記透析溶液源に接続されると共に、上記第2チャンバは透析溶液吐出ラインに接続されている透析器と、

上記透析器の上記第1チャンバの取入口および吐出口に対して夫々接続された血液流入ラインおよび血液復帰ラインと、

尿素ダイアリサンスおよび実効尿素ダイアリサンスを決定する手段と、

上記尿素ダイアリサンスおよび上記実効尿素ダイアリサンスから血液透析パラメータを計算する手段とを含んで成ることを特徴とする透析システム。

【請求項10】 尿素ダイアリサンスおよび実効尿素ダイアリサンスを決定する前記手段は、

前記血液流入ラインおよび前記血液復帰ラインを、上記流入ラインが患者のフィステルの上流部分から血液を搬送すると共に上記復帰ラインは上記フィステルの下流部分に向けて血液を搬送するという第1配向に位置せしめ、且つ、上記流入ラインおよび復帰ラインを、上記流入ラインは上記フィステルの下流部分から血液を搬送すると共に上記復帰ラインは上記フィステルの上流部分に向けて血液を搬送するという第2配向に再配置する手段と、

上記血液流入および血液復帰ラインが上記第2配向に在る透析条件に対し、前記第1チャンバ取入口における尿素濃度(CbiU)と、上記第1チャンバ吐出口における尿素濃度(CboU)と、

上記第2チャンバ吐出口における尿素濃度(CdoU)と、全身系尿素濃度(CsU)とを測定する手段とを含んで成ることを特徴とする、請求項9記載の透析システム。

【請求項11】 尿素ダイアリサンスおよび実効尿素ダイアリサンスを決定する前記手段は更に、

次式に従って尿素ダイアリサンスに対する値を計算する手段と、

〔数3〕

$$Du = \{(CbiU - CboU) / CbiU\} \cdot Qbi$$

次式に従って実効尿素ダイアリサンスに対する値を計算する手段と、

〔数4〕

$$DeU = (CbiU / CSU) \cdot Du$$

式中、

Duが、尿素ダイアリサンスで、

DeUが、実効尿素ダイアリサンスで、

CbiUが、前記透析器血液取入口における尿素濃度で、

CboUが、前記透析器血液吐出口における尿素濃度で、

CSUが、全身系尿素濃度で、

Qbiが、透析器血液取入口流速であって、を含んで成ることを特徴とする、請求項10記載の透析システム。

【請求項12】 血液透析パラメータは血液アクセス流速であり、且つ、前記計算手段が、次式に従って血液アクセス流速を計算すべく構成されていることを特徴とする、請求項9乃至11のいずれかに記載の透析装置。

〔数5〕

$$Qa = (DeU) (Du) / (Du - DeU)$$

式中、

Qaが、血液アクセス流速で、

DeUが、実効尿素ダイアリサンスで、

Duが、尿素ダイアリサンスである。

【請求項13】 血液透析パラメータは再循環量であり、且つ、前記計算手段が、次式に従って再循環量を計算すべく構成されていることを特徴とする、請求項9乃至12のいずれかに記載の透析装置。

〔数6〕

$$R = Qbi (1 / DeU - 1 / Du)$$

式中、

Rが、再循環量で、

Qbiが、透析器血液取入口流速で、

DeUが、実効尿素ダイアリサンスで、

Duが、尿素浄化値ダイアリサンスである。

【請求項14】 透析溶液源と、血液が循環する第1チャンバと透析溶液が循環する第2チャンバとを区画する半透膜を有する透析器であって、上記第2チャンバは透析溶液取入ラインにより上記透析溶液源に接続されると共に、上記第2チャンバは透析溶液吐出ラインに接続されている透析器と、

上記透析器の上記第1チャンバの取入口および吐出口に対して夫々接続された血液流入ラインおよび血液復帰ラインと、

上記血液流入ラインおよび上記血液復帰ラインを、上記流入ラインが患者のフィステルの上流部分から血液を搬送すると共に上記復帰ラインは上記フィステルの下流部分に向けて血液を搬送するという第1配向に位置せしめ、且つ、上記流入ラインおよび復帰ラインを、上記流入ラインは上記フィステルの下流部分から血液を搬送すると共に上記復帰ラインは上記フィステルの上流部分に向けて血液を搬送するという第2配向に再配置する手段と、

上記流入ラインおよび復帰ラインが上記第1配向に在る時の透析条件に対し、上記透析溶液吐出ライン内の溶質濃度に対する第1値を決定する手段と、

上記流入ラインおよび復帰ラインが上記第2配向に在る時の透析条件に対し、上記透析溶液吐出ライン内の溶質濃度に対する第2値を決定する手段と、

上記第1および第2値から血液透析パラメータを計算する手段とを含んで成ることを特徴とする透析システム。

【請求項15】 前記溶質は尿素であることを特徴とする、請求項14記載の透析システム。

【請求項16】 前記第2チャンバを介して流れる流体が、前記第1チャンバを介して循環する前記血液内の尿素濃度と等しい尿素濃度を有する如く上記第2チャンバ内の条件を確立する手段と、

前記透析器の下流で測定された上記流体内の基線尿素濃度に対する値から血液尿素窒素濃度値を決定する手段と、

上記第1チャンバを介した単一通過透析物流を確立する手段と、

前記第1配向および前記第2配向を夫々確立した後で、

且つ、前記透析溶液内の溶質濃度に対する前記第1値および前記第2値を夫々決定する前に、上記条件を確立する上記手段と、血液尿素窒素濃度値を決定する上記手段と、単一通過透析物流を確立する上記手段とを起動する制御手段とを更に含んで成ることを特徴とする、請求項15記載の透析システム。

【請求項17】 血液が循環する第1チャンバと透析溶液が循環する第2チャンバとを区画する半透膜と、当該透析器の取入口および吐出口に対して夫々接続された血液流入ラインおよび血液復帰ラインとを有する透析器を含む透析システムを用いて血液透析パラメータを決定する方法であって、

(a) 上記流入ラインは患者のフィステルの上流部分から血液を搬送すると共に上記復帰ラインは上記フィステルの下流部分に向けて血液を搬送するという第1配向に、上記流入ラインおよび上記復帰ラインを位置せしめる段階と、

(b) 上記流入ラインおよび復帰ラインが上記第1配向に在る透析条件に対する第1ダイアリサンス値を決定する段階と、

(c) 上記流入ラインは上記フィステルの下流部分から血液を搬送すると共に上記復帰ラインは上記フィステルの上流部分に向けて血液を搬送するという第2配向に、上記流入ラインおよび復帰ラインを再配置する段階と、

(d) 上記流入ラインおよび復帰ラインが上記第2配向に在る透析条件に対する第2ダイアリサンス値を決定する段階と、

(e) 上記第1および第2ダイアリサンス値から、血液透析パラメータを計算する段階とを含んで成ることを特徴とする、血液透析パラメータを決定する方法。

【請求項18】 前記血液透析パラメータは血液アクセス流速であり、且つ、前記計算段階は、次式に従って血液アクセス流速を計算する段階を含むことを特徴とする、請求項17記載の方法。

〔数7〕

$$Qa = (Dc)(Dc') / (Dc - Dc')$$

式中、

Qaが、血液アクセス流速で、

Dcが、前記流入ラインおよび復帰ラインが前記第1配向に在るときに決定されたダイアリサンス値で、

Dc'が、上記流入ラインおよび復帰ラインが前記第2配向に在るときに決定されたダイアリサンス値である。

【請求項19】 前記血液透析パラメータは再循環量であり、且つ、前記計算段階が、次式に従って再循環を計算する段階を含むことを特徴とする、請求項17記載の方法。

〔数8〕

$$R = Qbi(1/Dc' - 1/Dc)$$

式中、

Rが、再循環量で、

Qbiが、透析器血液取入口流速で、

Dcが、前記流入ラインおよび復帰ラインが前記第1配向に在るときに決定されたダイアリサンス値で、

Dc'が、上記流入ラインおよび復帰ラインが前記第2配向に在るときに決定されたダイアリサンス値である。

【請求項20】 透析血液ポンプにより血液が循環せしめられる第1チャンバと透析溶液が循環する第2チャンバとを区画する半透膜と、上記第1チャンバの取入口および吐出口に対して夫々接続された血液流入ラインおよび血液復帰ラインと、を有する透析器を含む透析システムにおいて血液透析パラメータを決定する方法であって、

(a) 尿素ダイアリサンスおよび実効尿素ダイアリサンスを決定する段階と、

(b) 上記尿素ダイアリサンスおよび上記実効尿素ダイアリサンスから血液透析パラメータを計算する段階とを含んで成ることを特徴とする、血液透析パラメータの決定方法。

【請求項21】 前記尿素ダイアリサンスおよび前記実効尿素ダイアリサンスを決定する前記段階は、

(a) 前記流入ラインおよび復帰ラインを、該流入ラインが患者のフィステルの上流部分から血液を搬送すると共に該復帰ラインが上記フィステルにおける下流部分に対して血液を搬送するという第1配向から、上記流入ラインが患者のフィステルの下流部分から血液を搬送すると共に上記復帰ラインが上記フィステル内の上流部分に対して血液を搬送するという第2配向へ、再配置する段階と、

(b) 前記第1チャンバ取入口における尿素濃度(CbiU)

と、前記第1チャンバ吐出口における尿素濃度(CbolU)

と、前記第2チャンバの下流における尿素濃度(CdolU)とを決定する段階と、

(c) 全身系尿素濃度(CsU)を決定する段階とを含んで成ることを特徴とする、請求項20記載の方法。

【請求項22】 透析血液ポンプにより血液が循環せしめられる第1チャンバと透析溶液が循環する第2チャンバとを区画する半透膜と、上記第1チャンバの取入口および吐出口に対して夫々接続された血液流入ラインおよび血液復帰ラインと、を有する透析器を含む透析システムにおいて血液透析パラメータを決定する方法であって、

(a) 上記流入ラインが患者のフィステルの上流部分から血液を搬送すると共に上記復帰ラインは上記フィステルにおける下流部分に対して血液を搬送する、という第1配向を確立する段階と、

(b) 上記流入ラインおよび上記復帰ラインが上記第1配向に在る間に、上記透析器の下流の上記透析溶液内の溶質の濃度に対する第1値を決定する段階と、

(c) 上記流入ラインおよび上記復帰ラインを、該流入ラインは上記フィステルの下流部分から血液を搬送すると

共に上記復帰ラインは上記フィステルの上流部分に対して血液を搬送するという第2配向に再配置する段階と、  
(d) 上記流入ラインおよび上記復帰ラインが上記第2配向に在る間に、上記透析器の下流の上記透析溶液内の上記溶質の濃度に対する第2値を決定する段階と、  
(e) 上記第1値および上記第2値から血液透析パラメータを計算する段階とを含んで成ることを特徴とする、血液透析パラメータの決定方法。

【請求項23】 前記溶質は尿素であることを特徴とする、請求項2記載の方法。

【請求項24】 第1配向および第2配向を夫々確立する前記段階の後、および、前記透析溶液における溶質の濃度に対する第1値および第2値を決定する前記段階の前において、夫々、実行される以下の段階を更に含むことを特徴とする、請求項23記載の方法。

(a) 前記第2チャンバを介して流れる流体が、前記第1チャンバを介して循環する前記血液内の尿素の濃度と等しい尿素濃度を有する如く、上記第2チャンバ内の条件を確立する段階と、

(b) 前記透析器の下流で測定された上記流体内の基線尿素濃度に対する値から、血液尿素窒素濃度値を決定する段階と、

(c) 上記第1チャンバを介する単一通過透析物流を確立する段階。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】 本発明は、透析システムにおける血液透析パラメータ、特に、血液アクセス流速(blood access flow rate)および再循環量(recirculation)を決定する方法および装置に関する。より詳細には、本発明は複数のダイアリサンス測定結果から血液透析パラメータを計算する方法に関する。ひとつの方法に依れば、患者から透析器まで延伸する流入ライン(arterial line) (あるいは動脈ライン) および復帰ライン(venous line) (あるいは静脈ライン) が第1配向に在るときに第1ダイアリサンス測定が行われると共に、流入ラインおよび復帰ラインが切換えられまたは再配置されて第2配向に在るときに第2ダイアリサンス測定が行われる。本発明は、非侵襲的な手法で血液透析パラメータを決定する方法を含むものである。本発明はまた、流入ラインおよび復帰ラインを第1および第2配向の間で再配置する流体管路セットを含む透析装置を提供することにより、血液透析パラメータを決定する自動化装置を提供する。

【0002】

【従来の技術】 血液透析(または単に透析)は、人体がそれ自体では毒素を適切に除去し得ない程に腎臓機能が低下した患者を補助する人工腎臓を使用するプロセスである。血液透析においては、当該透析器を2つのチャンバに分割する役割を果たす半透膜を含む透析器が使用され

る。血液は第1のチャンバを介して圧送されると共に、透析溶液は第2のチャンバを介して圧送される。血液が透析流体の近傍を流れるとき、尿素およびクレアチニンなどの不純物は半透膜を介して透析溶液内に拡散する。透析流体の電解質濃度は、患者の体内の電解質バランスを維持すべく設定される。

【0003】 人工腎臓における更なる浄化は、限外濾過により可能である。限外濾過は、血液チャンバと透析流体チャンバとの間に正の圧力差があるような通常状態の結果が行われるものである。この圧力差により、上記膜を介して血液内の水分を透析溶液内に通過せしめる。これにより、通常は適切な腎臓機能により除去される透析患者の過剰水分を減少させる利点が得られる。

【0004】 典型的には、“フィステル(fistula)”と称されることも多い動脈/静脈バイパス(shunt)は外科的に患者の動脈と静脈との間に挿入され、患者から透析器への血液の転送を促進する。通常の透析処理の間、流入ラインまたはチューブはフィステルの端部の上流(即ち、患者の動脈の近傍の点)内に挿入されてフィステルの上流部分から引出された血液を透析器の取入口に搬送し、且つ、透析器の血液サイドの出力に接続された復帰ラインまたはチューブは、流入ラインの下流の挿入ポイント(即ち、患者の静脈に近い側のポイント)にてフィステルに処理済血液を戻す。

【0005】 透析処理を好首尾に行う為には、透析処置の全体効率を最適化する為に幾つかの血液透析パラメータを知り、フィステルの状態を評価すると共に達成されるべき実際の浄化の程度を決定することが必要である。透析効率のひとつの重要な測定値は、比率 $Kt/V$ により記述されるが、 $K$ は浄化値(clearance)またはダイアリサンス(いずれの語句も、透析器の浄化効率を表す)、 $t$ は処理時間であり且つ $V$ は患者の合計水分体積である。研究に依れば、 $Kt/V$ 比率が0.8以上の値を有せば患者の生存率は高くなることが例証されている(Kidney International、第28巻(1985)、第526~534頁におけるGotch, F.A. およびSargent, S.A.のNational Cooperative Dialysis Study)。患者の水分体積 $V$ は、患者の体重、年齢、性別および体脂肪率から概算され得る。故に、浄化値 $K$ を知ることにより、上記の関係に従って最適な透析処理に対する時間 $t$ を決定することが可能である。

【0006】 上述のダイアリサンスまたは浄化値は、透析器の浄化効率の測定値である。より詳細には、ダイアリサンスは、一定の時間内に尿素または他の溶質を除いた血液の体積の測定値である。故に、ダイアリサンスを決定するひとつの方法は、生体内尿素の濃度測定を行うことである。これは時間の掛かる手法である、と言うのも、それはサンプルを回収して実験室で分析する必要があるからである。代替的に、塩化ナトリウムダイアリサンスまたは浄化値も測定され得る、と言うのも、塩化ナトリウムの浄化値は尿素の浄化値と等価なことは公知だ

からである。ナトリウムイオンおよび塩素イオンは本質的に血液および透析溶液の両者の導電率を上昇させる電解質の全てであるので、導電率測定を行うだけでダイアリサンスまたは浄化値が決定され得る。

【0007】Sargent, J.A. と Gotch, F.A. ("Principles and Biophysics of Dialysis", in: Replacement of Renal Function by Dialysis, (W. Drukker, et al., Eds.) Nijhoff, The Hague (1983) を引用することにより本明細書の一部をなすものとする。)により示された如く、ダイアリサンスは以下の式に従い、透析器の血液サイドの取入口および吐出口、透析器の透析溶液サイドの取入口における濃度、および、血液流速に関して定義することが可能である。

〔数9〕

$$D = Q_b \cdot (C_{bi} - C_{bo}) / (C_{bi} - C_{di})$$

式中、 $C_{bi}$ が、血液取入口濃度で、 $C_{bo}$ が、血液吐出口濃度で、 $Q_b$ が、血液流速で、 $D$ が、ダイアリサンスで、 $C_{di}$ が、透析流体取入口濃度で、 $C_{do}$ が、透析流体吐出口濃度である。

【0008】Polascheggに対する米国特許第5,100,554号に例証された如く、この式は透析溶液濃度に関して正確に書換えることができる。詳細には、透析膜を貫通する流れに基づく質量バランスから、以下の関係が成立し得る。

〔数10〕

$$Q_b(C_{bi} - C_{bo}) = -Q_d(C_{di} - C_{do})$$

【0009】従って、上記(数9)および(数10)から、 $C_{bo}$ の項を消去して(数9)を次の様に書換えることが可能である。

〔数11〕

$$D = -Q_d \cdot (C_{di} - C_{do}) / (C_{bi} - C_{di})$$

式中、 $Q_d$ が透析流速であり、残りの項は(数9)で定義されている。

【0010】(数11)において、項 $Q_d$ および $C_{di}$ は既知であると共に、 $C_{do}$ に対する値は透析器の透析溶液吐出口に検出器を配設することにより容易に決定することが出来る。これにより、 $D$ および $C_{bi}$ のみが未知の値として残される。しかしながら、所定物質の初期濃度が異なる2つの透析溶液を用いることにより、ダイアリサンスに対して2つの未知数を有する2つの式を得て、次の式を得ることができる。

〔数12〕

$$D = Q_d \cdot [(C_{di1} - C_{do1}) - (C_{di2} - C_{do2})] / (C_{di1} - C_{di2})$$

式中、 $D$ が、ダイアリサンスで、 $Q_d$ が、透析流速で、 $C_{di1}$ が、第1の透析溶液の、透析器の上流における物質濃度で、 $C_{do1}$ が、第1の透析溶液の、透析器の下流における物質濃度で、 $C_{di2}$ が、第2の透析溶液の、透析器の上流における物質濃度で、 $C_{do2}$ が、第2の透析溶液の、透析器の下流における物質濃度である。

【0011】ダイアリサンスを決定する他の方法および

装置は、Sternbyに対する米国特許第5,024,756号、Gouxに対する米国特許第5,567,320号およびVeechに対する米国特許第4,668,400号、ならびに、Sternbyに対する欧州特許公報EP 330,892 B1およびEP547,025 B1およびSternbyによる欧州特許公報547,025 A1に記述されている。血液アクセス流速は更なる血液透析パラメータであり、これは、透析処置を最適化すると共にフィステルの全体状態を監視する上で特に重要なものである。血液アクセス流速は、血液が患者の動脈からフィステルの入口へ流入する血液流速として定義される。血液アクセス流速は、少なくとも2つの理由により重要である。第1に、フィステルは経時的に凝固もしくは狭窄する可能性がある。故に、流速はフィステルの完全性の変化の指標の役割を果たす。第2に、透析器の流速に対するアクセス流の割合は再循環量に影響を与えるが、これは、復帰ラインからの処理済血液がフィステル内の未処理血液と混じり合って流入ライン内に引き込まれてから透析器に戻される現象である。再循環量が増大するにつれて透析処置の効率が低下することは容易に理解し得よう、と言うのも、再循環は処理済血液の再処理に帰着するからである。再循環量は、フィステルを通る血液流速が、透析器を通る血液流速に対して不十分であるときに増大する。従って、再循環が生じている度合を評価すると共に、透析器を通る血液を圧送する流速を選択する上で、アクセス流速を知ること重要である。

【0012】

【発明が解決しようとする課題】アクセス流速を決定する方法は幾つか知られている。しかしながら、これらの方法には全て、一定の溶質または付加溶液の血液濃度に依存しているという大きな制約がある。結果として、これらの方法は侵襲的であり、血液サンプルの回収または患者の血液流内への溶液の注入を必要とする傾向がある。

【0013】斯かる方法のひとつ、即ち、着色標識複式音波法(color-coded duplex sonography method)は、血液へのアクセスの失敗のリスクを決定する上で有用なことが見出されている(ASAIO Journal、第38巻(1992)、第524~527頁におけるSands, J. et al.のThe Effect of Doppler Flow Screening Studies and Elective Revision on Dialysis Failure)。しかしながらこの方法は稀にしか使用されない、と言うのも、それは高価であると共に、熟練者を要し、且つ、結果が作動条件に依って変化するからである(例えば、Wittenberg, G. et al.のIn terobserver Variability of Dialysis Shunt Flow Measurement using Color Coated Duplex Sonography、そして、Rofo Fortschr Geb Rontgenstr Neuen Bildgeb Verfahrenの第154巻(1993)、第375~378頁、および、Ultra sound Med.Biol.、第16巻(1990)、第571~579頁におけるOates, C.P., et al.のThe use of Diasonics DRF400 Duplex Sound Scanner to Measure Blood Flow in Art

eriovenous/Fistulae in Patients Undergoing Hemodialysis: An Analysis of Measurement Uncertaintiesを参照されたい)。

【0014】他の手法は、希釈方法に基づくと共に、血液とは異なる特性を有する溶液の一定の体積(ボラスと称されることも多い)を、患者のフィステルに接続された流入ラインまたは復帰ラインのいずれかの内部に注入することを必要とする。チューブ内における流速を決定する一般的な方法は、Bruggerによる米国特許第5,644,240号に記述されている。この方法は、生理食塩水ボラスを注入する段階と、引続いて患者の血液ラインにおける電気的導電率の変化を監視する段階とを含むものである。

【0015】関連方法は、復帰ラインが流入ラインの上流となる如く流入ラインおよび復帰ラインを反転し、血液ラインの一方に生理食塩水ボラスを注入し、次に、超音波方法により血液の音速特性の変化を検出することを必要としている。この方法は、Krivitskiに対する米国特許第5,685,989号、米国特許第5,595,182号および米国特許第5,453,576号、KrivitskiによるPCT出願00/08305 A1と、Nikolai Krivitskiによる刊行物(Kidney International、第48巻(1995)、第244~250頁のTheory and Validation of Access Flow Measurements by Dilution Technique during Hemodialysis)に記述されている。これらの方法は、それらの侵襲的特性の影響を受け、即ち、患者の血液流内に外部混合物を注入し、場合に依っては患者の血管系内にセンサを挿入する必要がある(Krivitskiに対する米国特許第5,595,182号および米国特許第5,453,576号)。更に、これらの方法は注入が必要である故に比較的扱いにくい手法であり、斯かる方法はそれ自体が自動化され得ない。

【0016】再循環量を計算する現在の方法にも同様の欠点がある。血液アクセス流速を決定する方法と同様に、現在の方法は透析器の血液サイドにおける測定を必要としていることから、侵襲的な性質を有している。斯かる方法は、血液流内への外部溶液の入を必要とすることも多い(Buffer IVに対する米国特許第5,570,026号、米国特許第5,510,717号および米国特許第5,510,716号、Bruggerに対する米国特許第5,644,240号、Krivitski, et al.に対する米国特許第5,685,989号、Krivitskiに対する米国特許第5,595,182号および米国特許第5,453,576号、およびHesterに対する米国特許第5,312,550号)。

【0017】これらの侵襲的技術と対照的に、透析溶液の濃度測定のみを用いて患者の血液ナトリウムレベルを決定する方法が開発されている(Chevalletに対する米国特許第4,923,613号)。また、透析溶液内の溶質濃度の変化の影響を決定するという関連方法も開発されている。その結果は、患者の要求に対して透析条件を最適化するプロフィールを展開する為に使用される(Keshaviah, et

al.に対する米国特許第5,662,806号および米国特許第5,518,623号、ならびにKeshaviahに対する米国特許第5,507,723号)。

【0018】透析溶液組成における変化を監視すべく幾つかの透析装置が開発されているが、これは、Polascheggに対する米国特許第4,508,622号およびSternbyに対する米国特許第5,024,756号、および、Polascheggに対する欧州特許公報097,366 A2、Sternbyに対する欧州特許公報330,892 B1および547,025 B1、ならびに、Polascheggに対する欧州特許公報272,414 A2を含むものである。

【0019】しかしながら依然として、透析器の血液サイドにおける測定を必要としない非侵襲的方法により、血液アクセス流速と再循環量などの血液透析パラメータを決定する方法および装置に対する要望がある。本発明の方法および装置は斯かる要望を満足するが、これは、透析器の透析物サイドで行われた濃度測定のみに基づいて血液アクセス流速および再循環量などの血液透析パラメータを決定し、斯かるパラメータを決定する非侵襲的手段を提供する手法により提供される。

【0020】

【課題を解決するための手段】概略的に本発明は、非侵襲的な方法および装置を用い、複数のダイアリサンス値から血液アクセス流速および再循環量などの血液透析血液パラメータを正確に信頼性を以て安価に決定する装置および方法を提供するものであり、斯かる決定を行う上で患者の血液流内に外部溶液を注入したり血管内センサを挿入することが不要となる。

【0021】より詳細には、本発明は、患者の流入ラインおよび復帰ラインの配向を第1および第2配向の間で再配置する新規な流体管路セットを含む透析装置を提供する。第1配向においては、流入ラインは患者のフィステルの上流部分から血液を搬送すると共に復帰ラインはフィステルの下流部分に対して血液を搬送し、第2配向においては、流入ラインは患者のフィステルの下流部分から血液を搬送すると共に復帰ラインはフィステルの上流部分に対して血液を搬送する。従って、本発明は、複数のダイアリサンス測定から、好適には血液アクセス流速または再循環量である血液透析パラメータを決定する自動化透析装置を提供する。上記流体管路セットに加え、上記装置は、透析流体内の物質の濃度を監視するために透析溶液内に配置された少なくとも一個の検出器を含む。透析器の上流および下流における物質の濃度を監視する検出器を使用することにより、本明細書中に記述された方法により、第1および第2配向に対するダイアリサンス値を決定し、最終的に、血液アクセス流速または再循環量などの血液透析パラメータに対する値を決定することが可能である。代替的に、単一の下流測定からダイアリサンスを計算することが可能であるときには、透析器の下流のポイントにおける透析溶液内の物質濃度を測定する為にのみ検出器を使用しても良く、これは例



えば、尿素濃度が測定される場合である。

【0022】本発明で提供された流体管路セットは透析装置で使用するべく設計され、透析患者の流入ラインおよび復帰ラインを通る血液流を再配置するシステムを提供する。特に、流体管路セットは第1および第2の流体路を有している。第1流体路は、流入ラインは患者のフィステルの上流部分から吸引された血液を搬送すると共に復帰ラインはフィステルの下流部分に向けて血液を搬送する如く血液流を経路付け、第2流体路は、流入ラインはフィステルの下流部分から吸引された血液を搬送すると共に復帰ラインはフィステルの上流部分に向けて血液を搬送する如く血液流を導く。

【0023】上記透析装置に加え、本発明は、好適には非侵襲的手法により決定され得る複数のダイアリサンス値から血液透析血液パラメータを決定する方法も含んでいる。より詳細には、本発明は、複数のダイアリサンス値のみから血液アクセス流速および再循環量を決定する方法を提供する。本発明の方法は、流体管路セットを使用して自動化しても良く、簡素で安価な装備により達成され得るという付加的な利点を有している。更に、本発明の再現性および正確さは、上述の希釈方法に匹敵するものである。

【0024】本発明により提供される上記非侵襲的方法は一般的に、流入ラインおよび復帰ラインが最初に第1配向に在るという透析期間に対する第1ダイアリサンス値を決定する段階を含む。次に、流入ラインおよび復帰ラインが第2配向に在るという状態に対する第2ダイアリサンス値が決定される。流入ラインおよび復帰ラインは手動で切換えまたは再配置され得るものであり、最も好適には、再配置は本発明において提供される流体管路セットを用いて自動化される。

【0025】この一般的方法が活用される場合、血液透析パラメータを計算すべく用いられた複数のダイアリサンス値は多数の方法の内の任意のものにより決定され得るが、これは例えば、上記に列挙した米国特許および欧州特許に記述された方法が挙げられる。しかしながら、最も好適には、物質の異なる初期濃度を有する透析溶液が透析器を介して連続的に流されると共に、各溶液の物質濃度は透析器の上流および下流のポイントで測定される、という上述の非侵襲的方法を用いて決定される。これらの濃度測定は次に、(数12)に従ってダイアリサンスを計算すべく使用され得る。最も好適には、本発明の該実施例においては、測定される物質濃度は塩化ナトリウムであり、濃度は導電性検出器を用いて決定される。

【0026】ダイアリサンスを決定する第2の非侵襲的方法は、尿素監視器を用いて透析器の下流の透析物内の尿素濃度を監視することである。ダイアリサンス値が如何にして決定されるかに関わり無く、第1および第2配向に対するダイアリサンス値は次に、以下に更に詳述す

る血液アクセス流速などの血液透析パラメータを計算すべく利用される。

【0027】本発明はまた、複数の尿素ダイアリサンス値から血液パラメータを決定する第2の手法も提供する。この実施例においては、流入ラインおよび復帰ラインが第2配向に在るときに得られたサンプル内の尿素濃度に基づいて尿素ダイアリサンスに対する値が決定される。また、患者の全身系尿素濃度に関する尿素ダイアリサンスと、透析器血液取入口における尿素濃度とに対する値から、実効尿素ダイアリサンスに対する値が決定される。尿素ダイアリサンスおよび実効尿素ダイアリサンスに対して決定された値は次に、血液透析パラメータを計算すべく使用される。最も好適には、斯かるパラメータは血液アクセス流速または再循環量である。本発明のこの実施例においては、流入ラインおよび復帰ラインは手動的に切換えもしくは再配置しても良く、最も好適には、再配置は本発明により提供される流体管路セットを使用して自動化される。

【0028】

【発明の実施の形態】現在の透析装置に特徴は図1に示されている。その最も一般的な形態において、透析装置は透析物サイド10および血液サイド12を含んでいる。より詳細には、透析装置の透析物サイド10は、透析溶液源30、透析器38の透析溶液サイド38a、透析溶液取入ライン32および透析溶液吐出ライン42、および、透析器38を介して透析流体を吸引するポンプ48を備えて成る。また、透析装置の血液サイド12は、流入ライン76、復帰ライン64、透析器38の血液サイド38b、流入ライン76を介して透析器38内に血液を吸引して最終的に復帰ライン64内に吸引するポンプ78、および、第1および第2配向の間で流入および復帰ライン76、64の再配置を容易にする流体管路セット66を備えて成る。

【0029】透析溶液源30は、単純に予備混合溶液の容器であってよい。更に好適には、図2に示される如く透析溶液源30は、種々の物質の所望の濃度を有する透析溶液を精製し得る混合機24を含んでいる。(詳細には示されない)混合機24は、濃縮タンク18に対しては濃縮ライン22により、且つ、純水供給源28に対しては水分供給ライン26を介して別個に接続されている。濃縮タンク18は、純水と混合されて透析溶液を調製する物質の濃縮形態である濃縮物を含んでいる。濃縮タンク18と混合機24との間には、濃縮物を混合機24に圧送する為のポンプ20を取入れても良い。混合機24において純水および濃縮物は組合せられ、少なくともひとつの物質を所定濃度で含む所望の透析溶液を生成する。好適実施例においては、物質はナトリウム塩であり、最も好適には塩化ナトリウムである。混合機24は更に、透析患者の温度と近似する温度まで純水を加熱する(不図示の)ヒータと、透析溶液から脱気を行う(不図示の)手段を含み得る。混合機24はまた、複数の物質が透析溶液内に混合されると共に別個

の濃縮物とすることが好都合である場合には、1個より多い(不図示)の濃縮物に接続しても良い。

【0030】透析溶液源はまた、種々の溶質の特定の濃度を有する透析溶液を調製し得る如く透析溶液の成分を電氣的に調整する制御ユニット30aと電氣的に接続しても良い。

【0031】本発明の一実施例(図1)においては、透析溶液吐出ライン42内で透析溶液源30の下流に配置されたポンプ48は、透析溶液取入ライン32を介し、透析溶液取入ライン32内に配置された上流側検出器34へと調製済透析溶液を吸引する。上流側検出器34は、透析溶液内における少なくとも一個の物質の上流濃度パラメータを測定する(第1測定または上流測定)。好適には、上流側検出器34は導電性メータであってナトリウム塩濃度を測定するものである、と言うのも、斯かる塩は透析溶液の導電率に影響する約90%以上の電解質を備えるのが通常だからである。しかしながら、測定される物質は、透析膜を介して交換を行い得る、透析溶液内の任意のマーカまたは任意の廃棄生成物を含み得る。監視され得る廃棄生成物の例としては、尿素およびクレアチニンが挙げられ、付加マーカの例としてはブドウ糖、酸素または染料が挙げられる。導電性が測定されるとき、上流側検出器34の下流で透析溶液取入ライン32内に配置された第1温度検出器36を用いて上流濃度は温度補正され得る。

【0032】透析溶液は、透析器38の透析流体チャンバ(第2チャンバ)38aを通り、半透膜40により血液チャンバ(第1チャンバ)38bから分離され、透析溶液吐出ライン42を介して下流側検出器46まで連続している。下流側検出器46は、透析溶液内の物質の下流濃度パラメータを測定し(第2または下流測定)、この場合に物質は好適には上流側検出器34により測定された物質と同一である。ここでも、斯かる物質はナトリウム塩であり、最も好適には、塩化ナトリウムである。透析溶液吐出ライン42に接続されると共に下流側検出器46の上流に配置された第2温度検出器44は、もし下流側検出器46が導電性メータであれば温度補正導電性測定に使用され得る。

【0033】上記検出器34、46は、透析溶液内の物質の濃度を測定し得る任意の検出器とされ得る。例えば、斯かる検出器としては、導電性測定、電気化学測定、全スペクトルグラフ測定または磁気測定を行い得るものが挙げられる。検出器34、46は、イオン選択電極を含み得る。上述の如く好適には、上流側検出器34および下流側検出器46は導電性メータである。各検出器34、46は信号ライン50、52、60、62により比較器54に電気接続されることから、第1および第2測定の表示は、比較器54に転送され得る。比較器54は第1および第2濃度測定の読取値を提供しても良く、最も好適には、比較器54は第1および第2測定値を評価すると共に、上流箇所と下流箇所間の濃度差の読取値を提供する。比較器54は代替的に、第1および第2測定値を評価すると共に濃度差の読

取値を提供する差分ユニット58に対して信号ライン56により電気接続されても良い。

【0034】比較器54および差分ユニット58は、得られたデータからマイクロプロセッサで血液透析パラメータを決定する中央コンピュータ、又は、分析器ユニット200の構成要素である。斯かるマイクロプロセッサは、透析装置内に既に配備されているのが通常である。

【0035】上記透析システムは更に、処理時間全体に亙り、処理流体に対する吸引流体の正確なバランスと、限外濾過の体積との為に、バランス又は限外濾過ユニット210を更に備えて成る。

【0036】以下に記述される血液透析パラメータを決定する方法のひとつは、血液サイド12での測定を必要とする。従って、血液サイド12では、透析器血液取入口79、透析器血液吐出口63における尿素濃度を測定すると共に、フィステルから血液サンプルを獲得する為の測定機構220が配備される。しかしながら、この機構は、血液サイドでの測定を必要としない下記の方法に対しては省略され得る。

【0037】以下に記述される測定手順は、中央制御ユニット230により制御される。中央制御ユニット230は制御ラインS1~S7を介し、透析ポンプ48、血液ポンプ78、流体管路セット66、透析制御ユニット30a、バランス又は限外濾過ユニット210、測定機構220、および、コンピュータ又は分析器ユニット200に接続される。

【0038】本発明の別の実施例(図3)は、単一検出器106が上流および下流の両者の濃度測定を行い得るという透析システムを提供する。図1に示された実施例と共通の特徴部分には同一の参照番号が付されている。この実施例においては、単一検出器106が透析溶液取入ライン32と透析溶液吐出ライン42の両者に接続されている。この装置は、上述の透析溶液源30を有している。取入ライン32は、透析溶液源30と透析器38の透析溶液サイド38aとの間に介設された第1分岐ライン94に接続されている。同様に、透析溶液吐出ライン42は第2分岐ライン96に接続されている。透析溶液ポンプ48は透析溶液取入ライン32および吐出ライン42内に真空を生成することから、第1および第2分岐ライン94、96内には遮断バルブ90、92が配備され、これらの分岐ラインを通る流れを調整する。第1および第2分岐ライン94、96は両者共に、検出器106に接続された検出器取入ライン98にて接続される。検出器106は上記したのと同じタイプであると共に、該検出器106の下流に配置された温度補正検出器108にも接続され得る。検出器106は信号ライン112を介して比較器54に接続されると共に、該比較器に対し、透析溶液内の測定濃度の表示を送信し得るものである。温度補正検出器108も同様に、信号ライン110を介して比較器54に接続される。

【0039】透析溶液ポンプ48により透析溶液取入および吐出ライン32、42内に生成される真空を克服すべく検

出器取入ライン98内に配置されたポンプ100を用い、第1または第2分岐ライン94、96のいずれかにおいて遮断バルブ90、92を交互に開成することにより、検出器106を上流透析溶液または下流透析溶液に択一的に露出し得る。ポンプ100の下流において検出器取入ライン98内には格納リザーバ104が載置されるが、該格納リザーバ104は、例えば自身の開口102などを介して圧力補正を行う手段を含んでいる。

【0040】関連実施例においても、透析装置は単一検出器を含み得る。この場合、装置は図1に示された如くであるが、上流側検出器34、第1および第2温度検出器36、44、および、それらの関連信号ライン50、52および60は省略される。この場合、下流側検出器46は唯一の検出器の役割を果たす。この設計態様は、透析器38の下流の所定ポイントにおける透析溶液内の物質の濃度のみを監視してダイアリサンスを決定することが必要なときに適切である。それは、以下に更に詳述する如き尿素などの場合である。この配置構成はまた、透析器の下流の透析溶液における物質の濃度が上流箇所における物質に対する設定または基準値と比較されるときにも適切である。

【0041】図1に示された如く、その最も簡素な形態において本発明の血液サイド12は、患者のフィステル82、流入ライン76、透析器38の血液サイド38b、復帰ライン64および流体管路セット66を備えて成る。本明細書中で使用された如く、フィステルは患者の(不図示の)動脈と静脈との間に配置された任意の動脈又は静脈バイパスを含むべく定義される。フィステルは、合成材料または動物組織により作成され得る。フィステル82を通る血液流は矢印80の方向、すなわち、動脈から静脈に向けてである。流入ライン76の一端は透析器の血液チャンバの吐出口63に接続されると共に、復帰ライン64の一端は透析器の血液サイドの取入口79に接続される。流入および復帰ライン76、64の他端は流体管路セット66に接続される。

【0042】本発明の透析装置の血液サイド12は、第1転送ライン74および第2転送ライン68も含み得る。第1および第2転送ライン74、68の各々の一端は、第1および第2針又はカテーテル72、70に夫々接続されて、フィステル82に対する第1および第2転送ライン74、68の挿入を促進している。第1および第2転送ライン74、68の各々の第2端は、流体管路セット66に接続されている。上述の如く、流入および復帰ライン76、64の各々の一端もまた、流体管路セット66に取付けられている。

【0043】好適には、流体管路セット66は第1および第2の流体路を有している。第1の流体路は、図4に示された如く血液を経路付ける(図1の付番を維持している)。この場合、血液は、患者のフィステルの上流部分からポンプ78の作用により吸引され(フィステル82を通る血液流は矢印80により示されている)、第1転送ライ

ン74、流体管路セット66、流入ライン76を連続して搬送され、次に、透析器38の血液サイド38b内に搬送される。血液が透析器38を通るとき、血液内の生理学的成分(contaminant)は透析膜40を介し、透析器の透析溶液サイド38aを通して流れる透析溶液と交換される。次に血液は、復帰ライン64、流体管路セット66、第2転送ライン68を通り延在し、最終的にフィステルの下流部分に戻る。第2流体路は、血液を図5に示された如く移動させる(ここでも、付番は図1と同様である)。この配置構成において、流体管路セットは経路を形成するが、その場合、血液は患者のフィステルの下流部分から吸引され、第2転送ライン68を通過して流体管路セット66内に入り、次に、流入ライン76を介して透析器38の血液サイド38b内に至る。透析器38の血液サイド38bを通過した後、血液は復帰ライン64を介して流体管路セット66内に戻るが、該流体管路セット66はその後、血液を第1転送ライン74内を通り最終的にフィステルの上流部分に経路付ける。

【0044】透析システムの上記実施例の中央制御ユニット230は制御に関し、以下に詳述する方法段階に従い、透析ポンプ48、血液ポンプ78、流体管路セット66、透析制御ユニット30a、バランス又は限外濾過ユニット210、測定機構220およびコンピュータ又は分析器ユニット200から構成される。また、中央コンピュータ又は分析器ユニット200は、計算に関して以下の式に従う血液透析パラメータにより構成される。

【0045】ナトリウム濃度に基づく血液透析パラメータの計算。

【0046】本発明は、上述した装置を使用して決定された複数のダイアリサンス値から血液透析パラメータを計算する方法を提供する。複数のダイアリサンス値が血液アクセス流速などの重要な血液透析パラメータを計算する上で如何にして利用され得るかの理論的基礎は、透析器の血液流が血液アクセス流に対して逆流する(すなわち、流入ラインおよび復帰ラインが第2配向に在る)と共に限外濾過速度(Qf)がゼロであるときにフィステルを介した溶質流の分析に基づくものである。図6は、斯かる条件の下におけるフィステル82を介した溶質流を概略的に示している(図6の付番は図1と同様である)。

【0047】図6はナトリウムイオン濃度が測定される状況に基づくが、以下に概略すると同一の理論を用いて他の溶質に対しても同様の式を書くことが可能である。例えば、尿素濃度が監視される状況に対する同様の式は、以下に列挙されている。

【0048】図6に示された如く、フィステルアクセス取入口120におけるナトリウム流は、血液アクセス流速(Qa)と全身系ナトリウム濃度(Cs)との積(Qa・Cs)に等しい。そのとき、フィステルアクセス取入口におけるナトリウム濃度(Cai)は、ナトリウム流をフィステルアクセス取入口における体積流で単純に除算したものであり、

次の式が与えられる。

〔数13〕

$$C_{ai} = (Q_a)(C_s) / Q_a$$

【0049】流入ラインおよび復帰ラインが第2配向に在るとき、復帰ラインおよび流入ラインを通る血液流は、フィステルを通る血液流に対して逆流している(図5参照)。透析器血液取入口79において、ナトリウム流は、透析器血液取入口におけるナトリウム濃度( $C_{bi}$ )と透析器血液取入口流速( $Q_{bi}$ )との積すなわち( $C_{bi} \cdot Q_{bi}$ )に等しい。

【0050】透析器血液吐出口63において、ナトリウム流は、透析器血液吐出口におけるナトリウム濃度( $C_{bo}$ )と透析器血液吐出口流速( $Q_{bo}$ )との積、すなわち( $C_{bo} \cdot Q_{bo}$ )に等しい。この( $C_{bo} \cdot Q_{bo}$ )の値は( $C_{bo} \cdot Q_{bi}$ )に等しいと言うのも、限外濾過速度がゼロのときに、透析器血液取入口における血液流( $Q_{bi}$ )と透析器血液吐出口における血液流( $Q_{bo}$ )とは等しいからである。流入ラインおよび復帰ラインが挿入されるポイントの間130において、ナトリウム流はフィステルアクセス取入口におけるナトリウム流( $Q_a \cdot C_s$ )と、透析器吐出口におけるナトリウム流( $C_{bo} \cdot Q_{bo} = C_{bo} \cdot Q_{bi}$ )の和、すなわち、( $Q_a \cdot C_s + C_{bo} \cdot Q_{bi}$ )に等しい。フィステルのこのセクションにおける合計流速は、アクセス流速( $Q_a$ )と透析流速( $Q_{bo} = Q_{bi}$ )との和、すなわち( $Q_a + Q_{bi}$ )に等しい。従って、透析器血液取入口におけるナトリウム濃度( $C_{bi}$ )は、流入ラインおよび復帰ラインが挿入されるポイント間のナトリウム流および体積流の商に等しく、以下の式に従って表され得る。

〔数14〕

$$C_{bi} = (Q_a \cdot C_s + C_{bo} \cdot Q_{bi}) / (Q_a + Q_{bi})$$

式中、 $Q_a$ が、アクセス取入口流速で、 $Q_{bi}$ が、透析器血液取入口流速で、 $C_{bi}$ が、透析器血液取入口におけるナトリウム濃度または導電性で、 $C_s$ が、フィステルに対するアクセス部における全身系ナトリウムの濃度または導電性で、 $C_{bo}$ が、透析器血液吐出口におけるナトリウムの濃度または導電性である。

【0051】フィステル吐出口140におけるナトリウム流は、アクセス取入口におけるナトリウム流( $Q_a \cdot C_s$ )から、透析器血液取入口および吐出口の間のナトリウム濃度の差( $C_{bi} - C_{bo}$ )と透析流速( $Q_{bi}$ )との積を差し引いたものに等しく、従って、 $Q_a \cdot C_s - (C_{bi} - C_{bo})Q_{bi}$ が与えられる。フィステル吐出口における体積流はアクセス取入口流速( $Q_a$ )に等しい。従って、フィステル吐出口におけるナトリウム濃度は、 $C_s - [(C_{bi} - C_{bo})Q_{bi} / Q_a]$ である。

【0052】透析器を通る血液流がアクセス流に対して逆流するときに生ずる再循環量の大きさは、以下の式に従って定義される。

〔数15〕

$$R = Q_{bi} / Q_a$$

式中、 $R$ が血液アクセス流速に対する透析器の無次元比(dimensionless ratio)である。(数15)は次の様に書換えられる。

〔数16〕

$$Q_a = Q_{bi} / R$$

【0053】(数16)を(数14)に代入し、 $C_{bo}$ に関して解けば、以下の式が得られる。

〔数17〕

$$C_{bo} = [C_{bi} R + 1 - C_s] / R$$

【0054】また、ダイアリサンスの定義に基づけば、以下の式を記述し得る。

〔数18〕

$$J_b = D_c [C_{bi} - C_{di}]$$

式中、 $J_b$ が、血液からのナトリウムイオンまたはその代用物 $C_n$ の流束で、 $D_c$ が、流入ラインおよび復帰ラインが第1配向に在るときに $C_{di}$ 濃度の変化により測定された真正導電性ダイアリサンス、すなわち、異なる初期濃度を有する透析溶液が透析器を介して継続的に流されると共に濃度測定が透析器の上流および下流において行われるという上記方法を用いたときの真正導電性ダイアリサンスで、 $C_{di}$ が、透析器の透析溶液取入口におけるナトリウム濃度または導電性である。

【0055】血液区画に互る質量バランスから、以下の関係式を記述できる。

〔数19〕

$$J_b = (C_{bi} - C_{bo}) Q_{bi}$$

【0056】(数18)と(数19)を結合して $C_{bo}$ に関して解くと、以下の式が得られる。

〔数20〕

$$C_{bo} = C_{bi} - (D_c / Q_{bi}) (C_{bi} - C_{di})$$

【0057】(数17)および(数20)を結合して $C_{bi}$ に関して解くと、以下の式が得られる。

〔数21〕

$$C_{bi} = \{C_s + R(D_c / Q_{bi}) \cdot C_{di}\} / \{1 + R(D_c / Q_{bi})\}$$

【0058】 $C_{di}$ 濃度における変化を用いて測定された真正導電性ダイアリサンス(即ち $D_c$ )と、再循環が在る場合に観測された実効導電性ダイアリサンス(すなわち $D_c'$ )との間の関係は次の様になる。

〔数22〕

$$D_c' / D_c = 1 - (C_{bi2} - C_{bi1}) / (C_{di2} - C_{di1})$$

式中、 $C_{bi1}$ および $C_{bi2}$ が、夫々、第1および第2透析溶液に対する透析器血液取入口におけるナトリウム濃度または導電性で、 $C_{di1}$ および $C_{di2}$ が、夫々、第1および第2透析溶液に対する透析器透析溶液取入口におけるナトリウム濃度または導電性である。

【0059】 $(C_{bi2} - C_{bi1})$ の項を $R$ および $D_c / Q_{bi}$ の関数として計算すべく(数21)を用いると、以下の関係が与えられる。

〔数23〕

$$\text{CbiCn2}-\text{CbiCn1}=\{\text{R}(\text{Dc}/\text{Qbi})[\text{CdiCn2}-\text{CdiCn1}]\}/\{1+\text{R}(\text{Dc}/\text{Qbi})\}$$

【0060】(数23)を(数22)に代入して簡単にすると、以下の式が与えられる。

〔数24〕

$$\text{Dc}'/\text{Dc}=1/\{1+\text{R}(\text{Dc}/\text{Qbi})\}$$

【0061】最後に、上記(数15)を(数24)に代入して簡単にすると、以下の式が与えられる。

〔数25〕

$$\text{Qa}=(\text{Dc}\cdot\text{Dc}')/(\text{Dc}-\text{Dc}')$$

【0062】(数24)を再循環量すなわちRに関してまとめることも可能であり、次の式が与えられる。

〔数26〕

$$\text{R}=\text{Qbi}(1/\text{Dc}'-1/\text{Dc})$$

【0063】上記(数25)は、2つのダイアリサンス測定値のみから血液アクセス流速を計算し得ることを示している。同様に、上記(数26)から再循環量を決定することが可能である。上記の導出はナトリウムイオン濃度に基づいていたが、本方法は、透析物に付加された例えばブドウ糖、酸素または染料などを含む他の溶質に対しても等しく機能することを理解することが重要である。但し、ナトリウム濃度を測定する実施例が特に好都合である、と言うのも、透析流体の導電性は主にナトリウムイオンおよび塩素イオンの濃度に依存し、更に、ナトリウム浄化値またはダイアリサンスは、尿素浄化値を示すものとして知られているからである。従って、導電性測定のみに基づいて、ダイアリサンスまたは浄化値を決定することが可能である。

【0064】第1のダイアリサンス値Dcは、第1配向に在る流入ラインおよび復帰ラインにより測定されるが、この配向においては、流入ラインは復帰ラインの上流のフィステル部分から吸引した血液を搬送することから、透析器の血液流はフィステルを通る流れと同一方向である(例えば図4参照)。第2のダイアリサンス値Dc'は、各ラインが再配置されて透析器の流れが第2配向とされた後に測定されるが、この配向において、流入ラインは、復帰ラインからの血液が戻るというフィステルの下流位置から血液を吸引する(例えば、図6を参照)。

【0065】既に記述した如く、これらの2つの配置構成に対して得られたダイアリサンスは種々の手法で決定され得るが、これは、発明の背景の箇所で記述した方法も含むものである。しかしながら、本発明の実施例においてダイアリサンス値は上述した本方法に従って決定され、該方法では、物質の異なる初期濃度を有する透析溶液が透析処理の間に透析器を介して連続的に流されると共に、透析器の上流および下流で物質の濃度が測定される。図1を再度参照すると、第1の透析溶液が透析器38を通して流れるとき、上流側および下流側検出器34、46は夫々、透析器38の上流および下流における物質の濃度の第1測定(Cdi1)および第2測定(Cdo1)を行う。同様

に、第2の透析溶液が透析器を通して流れるとき、上流側および下流側検出器34、46は夫々、上流および下流における第1測定(Cdi2)および第2測定(Cdo2)を行う。好適には、第1透析溶液に対する第1測定(Cdi1)と第2透析溶液に対する第1測定(Cdi2)との間の時間間隔は短くし、最も好適には、約3分以下とする。これにより、血液濃度とダイアリサンス値との変動が最小になることが確実となる。

【0066】上記の測定値は比較器54に引き渡され得るが、該比較器54は、透析溶液の各々に対する上流および下流の濃度値を表示し、または、濃度差を計算し得るものである。これらの値は次に、比較器54のみにより、または、差分ユニット58と組合わされて使用されてダイアリサンス値を生成し、最終的には上記に列挙した各式に従って血液透析パラメータを生成する。例えば、濃度測定値は(数12)に従って活用してダイアリサンス値を決定することができ、次に、各配向に対するダイアリサンス値を利用して重要な血液透析パラメータを計算することができる。例えば、血液アクセス流速は(数25)を用いて計算することができ、且つ、再循環量は(数26)を用いて計算することができる。

【0067】本発明のこの方法の再配置は、幾つかの手法で達成され得る。例えば図1を再度参照すると、流体管路セット66および第1および第2転送ライン74、68は、省略され得る。この場合、流入および復帰ライン76、64は各々、針又はカテーテル72、70の一端に接続され、患者のフィステル82内へのラインの直接挿入を容易にする。針が使用されるとき、再配置プロセスは少なくとも2つの手法で達成され得る。単一の針が引き込まれると共に第2配向を達成すべく適切に位置せしめられ得る。例えば、もし流入ライン74およびその針72が移動されるとすれば、この針は復帰ライン64の下流に再配置される。代替的に、両方の針72、70が患者のフィステル82から引き抜かれて、流入ライン76は患者のフィステルの下流部分から血液を吸引すると共に復帰ラインは血液をフィステルの上流部分に戻す如く、再配置され得る。カテーテルが使用される場合、上記各ラインは、流入ライン76を復帰カテーテル70に移動すると共に復帰ライン64を流入カテーテル70に単に移動することにより再配置され得る。但し、最も好適には、各ラインの再配置は上述の流体管路セット66の使用により容易なものとされる。

【0068】重要な点として、この全体的な手法は、血液アクセス流速を計算すべく患者血液内への溶液の注入または血管内センサの挿入を必要とする先行技術の手法と異なり、非侵襲的なことである。

【0069】尿素濃度に基づく血液透析パラメータの計算。

【0070】本発明の別の実施例において、血液透析パラメータは複数のダイアリサンス測定値からも決定される。しかしながら、これらの実施例においては、ナトリ

ウム濃度の変化の代わりに、尿素濃度の変化が測定される。

【0071】尿素濃度が測定されるという一実施例は上記実施例とは異なる、と言うのも、本発明の他の方法では透析器の透析溶液サイドでのみ測定を行うが、該実施例では透析器の血液サイドおよび透析物サイドの両者において測定を行わねばならないからである。この方法に対する数学的基礎は、ナトリウム濃度の決定に基づく方法と同様である。しかしながら、ナトリウム濃度に依存する実施例は透析器取入口におけるナトリウム濃度の変化に関する技術を含むが、斯かる技術は尿素の場合には使用されない。これにより計算は更に簡単になるが、上述したナトリウム方法よりも当該方法を技術的に更に難しくする。

【0072】図6に示されたナトリウム流およびそれに関する説明に基づく、類比により、尿素濃度が測定されるときには次の様に示すことが可能である。

〔数27〕

$$CbiU = (Qa \cdot CsU + CboU \cdot Qbi) / (Qa + Qbi)$$

式中、Qaが、アクセス取入口流速で、Qbiが、透析器の血液取入口流速で、CbiUが、透析器血液取入口における尿素濃度で、CsUが、全身系尿素濃度で、CboUが、透析器血液吐出口における尿素濃度である。

【0073】また、各ラインの反転の間に生ずる再循環の度合は、次の様に定義され得る。

〔数28〕

$$R = Qbi / Qa$$

式中、Rが、アクセス流速に対する透析器の無次元比である。

【0074】(数28)は次の様に書換えることができる。

〔数29〕

$$Qa = Qbi / R$$

【0075】(数29)を(数27)に代入してCboUに関して解くと、次の様になる。

〔数30〕

$$CboU = \{ CbiU(1+R) - CsU \} / R$$

【0076】限外濾過速度(Qf)がゼロであるとき、定義によりそれは次の様に書くことができる。

〔数31〕

$$Du = \{ (CbiU - CboU) / CbiU \} \cdot Qbi$$

式中、Duが、尿素浄化値または尿素ダイアリサンスである。

【0077】CboUに関して(数31)を解くと、次の様になる。

〔数32〕

$$CboU = (1 - [Du / Qbi]) \cdot CbiU$$

【0078】(数30)と(数32)を組合せてCbiU/CsUに関して解くと、次の様になる。

〔数33〕

$$CbiU / CsU = 1 / \{ (1+R) - R(1 - Du / Qbi) \}$$

【0079】(数30)および(数32)を組合せる場合には、CbiおよびCboに関して安定した状態が必要である。流入ラインおよび復帰ラインが最初に再配置される時、CbiおよびCboの両者が低下し、極めて短い遷移がある。典型的な値によるシミュレーションによれば、それは極めて迅速に、2、3分以内に安定状態に到達すると共に、変化の95%は最初の1分間に生ずることが示された。

【0080】定義によれば、実効尿素浄化値またはダイアリサンス(Del)は、尿素浄化値またはダイアリサンス(Du)に関しており、以下の式により表される。

〔数34〕

$$Del = Du \cdot (CbiU / CsU)$$

式中、Delが、実効尿素浄化値またはダイアリサンスで、Duが、尿素浄化値またはダイアリサンスで、CsUが、全身系尿素濃度である。

【0081】(数33)と(数34)を組合せて簡単にすると、次の式が与えられる。

〔数35〕

$$Del / Du = 1 / \{ 1 + R(Du / Qbi) \}$$

【0082】(数35)を(数29)と組合せて簡単にすると、次の様に表される。

〔数36〕

$$Qa = (Del \cdot Du) / (Du - Del)$$

【0083】再循環量Rに関して(数35)を整理すると、以下の式が与えられる。

〔数37〕

$$R = Qbi(1 / Dc' - 1 / Dc)$$

【0084】従って、(数36)と(数37)は、尿素ダイアリサンスおよび実効尿素ダイアリサンスから、アクセス流速(Qa)および再循環量(R)などの血液透析パラメータを計算し得ることを例証している。

【0085】ダイアリサンス値DuおよびDelを決定する方法は、更に詳細には、以下の段階を含んでいる(図1を参照する)。

(a)透析器38を通る血液を圧送する血液ポンプ78の流速を較正する段階、(b)斯かる流れがゼロまで減少する如く、透析器38を通る限外濾過流速を制御する段階、(c)流入ライン76が患者のフィステルの下流部分から血液を受けると共に、復帰ライン64が患者のフィステルの上流部分に対して血液を戻す如く、流入ライン76および復帰ライン64を再配置する段階、(d)透析器血液取入口79における尿素濃度(Cbi)および透析器血液吐出口63における尿素濃度(Cbo)が平衡する如く、流入および復帰ライン76、64を反転した後に患者血液が循環するのを許容する時間間隔だけ待機する段階、(e)透析器血液取入口79における尿素濃度(CbiU)、透析器血液吐出口63における尿素濃度(CboU)および透析溶液吐出口42における尿素濃度(CdU)を決定する段階、(f)透析血液ポンプ78を停止

して流入ライン76をフィステル82から外す段階、(g)フィステル82から一定体積の血液を除去して廃棄する段階、および、(h)フィステル82から血液サンプルを得て、全身系尿素濃度(Csu)を決定する段階。

【0086】上記手順に続き、CbiUおよびCboUに対する所要濃度値を得ることが可能である。これらの値と、血液透析器流速Qbi(操作者により設定されたもの)を知ることにより、尿素ダイアリサンスDuは(数31)に従って計算され得る。Duに対する値と、透析器血液取入口における尿素濃度(CbiU)および全身系尿素濃度(Csu)を知ることにより、(数34)によりDeUを計算することができる。次に血液アクセス流速(Qa)はDuおよびDeUに対する値により(数36)から計算され、且つ、再循環量は(数37)により計算され得る。

【0087】流入および復帰ライン76、64を再配置する段階は手動でも行い得るが、好適には、ナトリウムイオン濃度が測定される方法に対して上述した流体管路セット66を使用して自動化し得る。好適実施例においては、CbiおよびCboが平衡するのを許容する時間間隔だけ待機する段階は、流入および復帰ライン76、64の反転の後で約5分間待機する段階を含み、フィステル82から一定体積の血液を除去する段階は約10mlの血液を除去する段階を備え、且つ、患者のフィステル82から血液サンプルを得る段階は流入ライン76の取り外し段階から15秒以内に完了することにより、心肺再循環効果後の血液尿素窒素(BUN)の上昇を抑える。CbiU、CboUおよびCdoUを決定すべくサンプルを吸引するとき、好適にはサンプルは全て極めて短時間内に吸引され、最も好適には、血液サンプルは本質的に同時に吸引される。

【0088】本発明のこの実施例(すなわち、血液尿素濃度から血液透析パラメータを計算する実施例)は、ナトリウム濃度を計算する実施例よりも技術的に更に難しい。これは部分的には、全身系尿素濃度(Csu)を決定すべくサンプルを得ることが難しく、且つ、尿素濃度が低い場合にはBUNおよび透析物尿素濃度の計算の問題がある。

【0089】別の実施例は、ナトリウムに対して記述されたものと類似した非侵襲的プロセスを活用する。しかしながら、この場合には、所定物質の異なる初期濃度を有する2つの別個の透析溶液を連続的に透析器に通すと共に透析器の上流および下流で測定を行う手法を用いることは必要でない。代わりに、尿素濃度のみが透析器の下流で測定される、と言うのも、透析器の上流における尿素濃度はゼロだからである。従って、この実施例においては、尿素を測定し得る単一の下流側検出器のみが存在する前述の透析装置を使用することが可能である。斯かる検出器の例は、Baxter Biostat 1000である。

【0090】この実施例(図1を再度参照する)において全身系血液尿素窒素濃度は、透析の開始時に、(a)透析物流をバイパスさせると共に、尿素濃度が血液水分尿素

濃度と等しくなる如く透析物区画38aを血液限外濾過物で洗流する高い限外濾過速度(Qf)を生成し、または、(b)透析溶液ラインを閉成し、透析物区画38aが透析物区画38aと平衡に達すると共に該透析物区画38aが血液水分尿素濃度と等しい尿素濃度を有するまで該透析物区画38aを再循環させる、ことにより、測定され得る。これらの操作に対して必要な時間は約10分であると共に、膜水分透過性と透析物区画38aの体積とに依存して幾分か透析器特有のものである。任意の特定の透析器に対し、一定値が適用され得る。平衡化されたQfが下流側検出器46を通過して流れるが、これはこの場合には尿素に特有である。透析物尿素窒素の透析物尿素窒素の基線濃度(baseline concentration)(Cdubl)は測定され得ると共に、以下の式に従って血液尿素窒素(Cbubl)を計算すべく使用され得る。

〔数38〕

$$Cbubl = 0.94(Cdubl)$$

式中、0.94が血漿水分割合である。

【0091】次に、単一通過透析物流が確立されると共に、約5分後に下流側検出器46が透析物吐出口基線尿素濃度Cdublを測定する。透析器基線尿素ダイアリサンス(Dubl)は次に、以下の式に依り計算され得る。

〔数39〕

$$Dubl = Cdubl(Qd) / Cbubl$$

【0092】(数39)は尿素ダイアリサンスの定義に基づくものであり、式中、Cdubl(Qd)は血液からの尿素流束と透析物との割合であり、且つ、Cbublは血液濃度である。(数39)は次の式を与えるべく再配置され得る。

〔数40〕

$$Cbut = Cdut(Qd) / Dubl = Csut$$

式中、Cbutは、新たに測定された値Cdut(Qd)と基線で測定されたDublとを用い、任意時点tで計算された血液尿素濃度である。流入ライン76と復帰ライン64とが反転されないとき(すなわち、これらのラインが第1配向に在るとき)、Cbutは全身系血液尿素窒素濃度Csuに等しいものと見做され得る。従って、Cdut(Qd)の測定から、任意の時点でCsuを決定することができる。

【0093】斯かる測定の直後、流入ライン76と復帰ライン64は反転され得る(すなわち、各ラインは第2配置構成に再配置される)と共に、透析器の逆流血液流が確立される。透析物区画38aが全体的に洗流された後、概略的に約4~5分内に(任意の特定の透析器のDuおよびQdに対して時間制限が展開される)、下流側検出器46は吐出口透析物尿素濃度(Cdout')を再度測定するが、t'は流入ライン76および復帰ライン64が第2配向に反転された後の時間長(単位：分)である。次に、実効尿素浄化値(Deu)が次の式から計算され得る。

〔数41〕

$$Deut' = Cdout'(Qd) / Csut$$



式中、Csutは上述（数40）を用いて決定される。

【0094】すると、上記の（数25）と（数36）と同様の次式に従って血液アクセス流速を計算する為に必要な情報の全てが揃う。

〔数42〕

$$Qa = (Dubl \cdot Deut') / (Dubl - Deut')$$

【0095】従って、この方法に依れば、単一個の下流側検出器46のみにより血液透析パラメータを決定することが可能である。前述のナトリウム方法と同様に、この手法は、透析装置の透析溶液サイドで為される測定のみから血液透析パラメータを測定することを許容する。

【0096】但し、尿素浄化値またはダイアリサンス(Du)が、測定されたDubl値から変化していない、と仮定することが必要である。Duに対する値は、Csutが測定された時点で順流(concurrent flow)によっても、凝固または再循環の存在により低下する可能性がある。Dut'がDublに等しく無い場合、Qa計算は間違いとなる。導電性ダイアリサンス(Dcn)に依れば、シリアルな値が同時に測定されることから、導電性ダイアリサンスの基線値からの減少が在るか否かが知られる。

【0097】

【発明の効果】本発明によれば、透析器の血液サイドにおける測定を必要としない非侵襲的方法により、血液アクセス流速および再循環量などの血液透析パラメータを決定する方法および装置が提供されるが、これは、透析器の透析物サイドで行われた濃度測定のみに基づいて血液アクセス流速および再循環量などの血液透析パラメータを決定し、斯かるパラメータを決定する非侵襲的手段を提供する手法により提供される。

【図面の簡単な説明】

【図1】流入ラインおよび復帰ラインの第1および第2の配向の間での再配置の自動化を可能とする流体管路セットを含む透析装置の概略図である。

【図2】透析装置の透析溶液源の構造を更に詳細に示す概略図である。

【図3】2個ではなく単一個の検出器が配設された、図1に示された透析装置の変形態態の概略図である。

【図4】第1配向において透析器の血液サイドを通る血液流の概略図である。

【図5】第2配向において透析器の血液サイドを通る血液流の概略図である。

【図6】透析処理の間において典型的なフィステルおよび透析器を通る物質流および体積流の概略図であり、流入ラインは患者のフィステルの下流部分から血液を吸引すると共に、復帰ラインは患者のフィステルの上流部分に血液を戻している（“第2配向”）。

【符号の説明】

10 透析物サイド  
12 血液サイド  
18 濃縮タンク

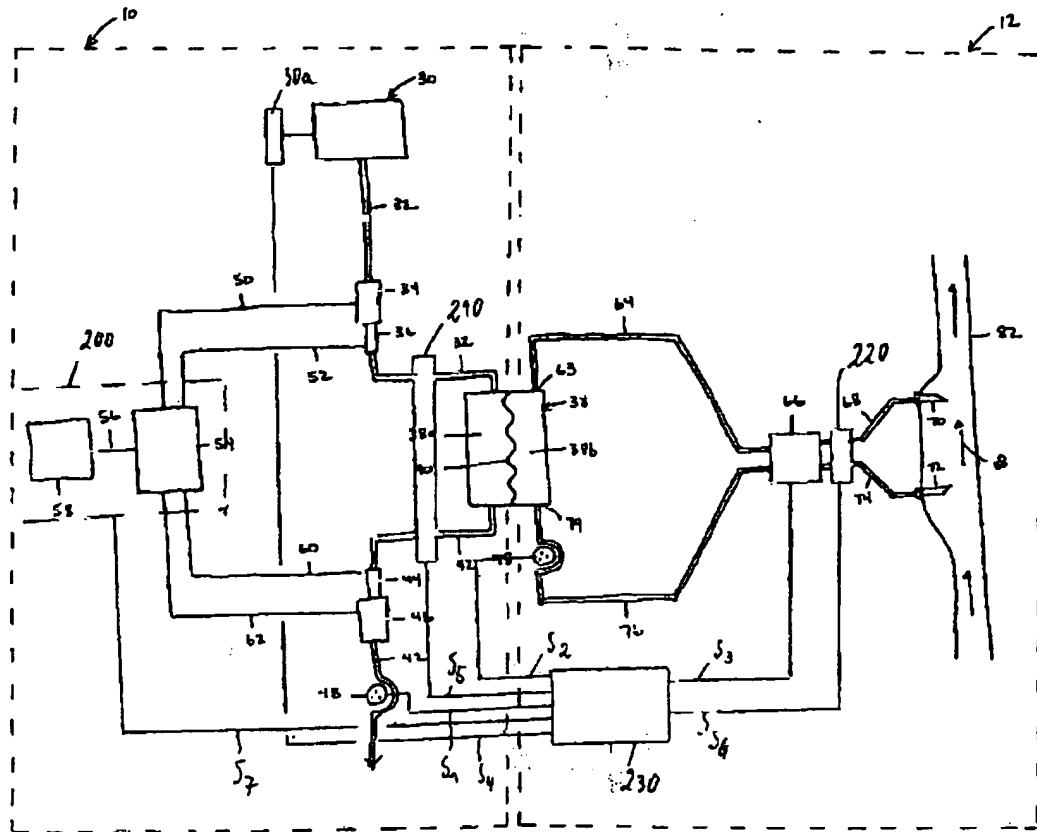
20 ポンプ  
22 濃縮ライン  
24 混合機  
26 水分供給ライン  
28 真水供給源  
30 透析溶液源  
30a 制御ユニット  
32 透析溶液取入ライン  
34 上流側検出器  
36 第1温度検出器  
38 透析器  
38a 透析流体チャンバ  
38b 血液チャンバ  
40 半透膜/透析膜  
42 透析溶液吐出ライン  
44 第2温度検出器  
46 下流側検出器  
48 ポンプ  
50 信号ライン  
52 信号ライン  
54 比較器  
56 信号ライン  
58 差分ユニット  
60 信号ライン  
62 信号ライン  
63 透析器血液吐出口  
64 復帰ライン  
66 流体管路セット  
68 第2転送ライン  
70 第2針/カテーテル  
72 第1針/カテーテル  
74 第1転送ライン  
76 流入ライン  
78 ポンプ  
79 透析器血液取入口  
80 矢印  
82 患者のフィステル  
90 遮断バルブ  
90 遮断バルブ  
94 第1分岐ライン  
96 第2分岐ライン  
98 検出器取入ライン  
100 ポンプ  
102 開口  
104 格納リザーバ  
106 検出器  
108 温度補正検出器  
110 信号ライン  
112 信号ライン  
120 フィステルアクセス取入口



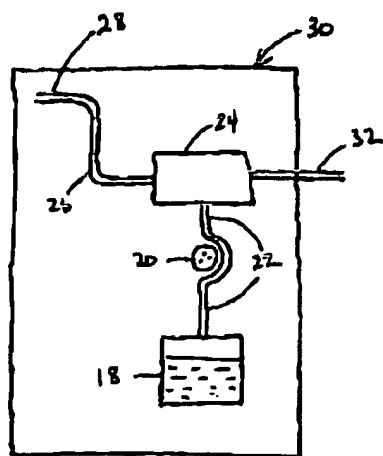
130 ポイント  
140 フィステル吐出口  
200 中央コンピュータ／分析器ユニット

210 バランス／限外汙過ユニット  
220 測定機構  
230 中央制御ユニット

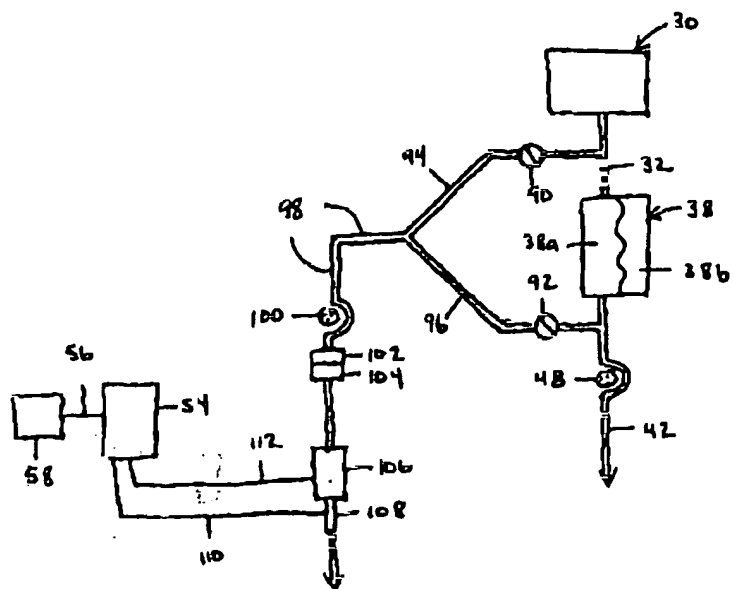
【図1】



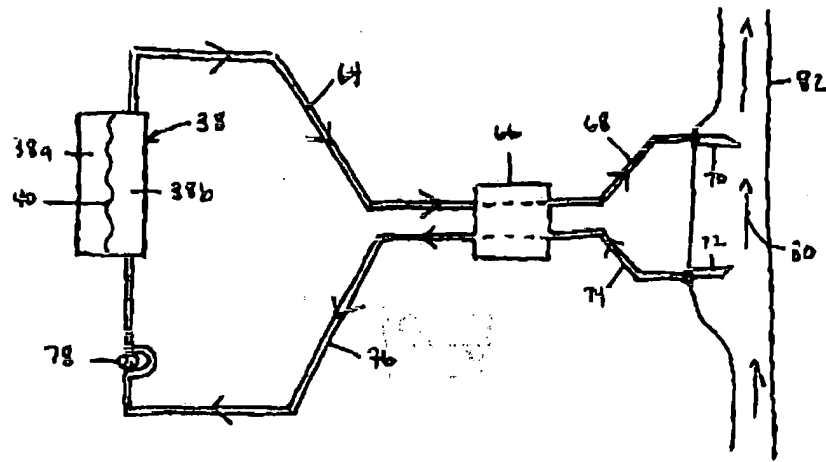
【図2】



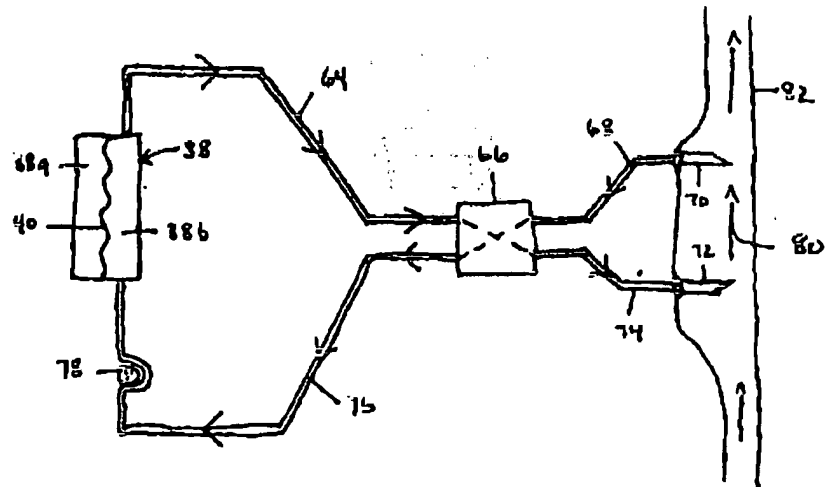
【図3】



【図4】



【図5】



【図6】

